

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina
Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



“Preditores de perda de peso em adultos normoponderais e obesos:

Perda de peso e a homeostase glucídica”

Diana Sofia Ferro Baião

Dissertação

Mestrado em Nutrição Clínica

Lisboa, 2015

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina
Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



“Preditores de perda de peso em adultos normoponderais e obesos:
Perda de peso e a homeostase glucídica”

Diana Sofia Ferro Baião

Dissertação

Orientador: Professora Doutora Catarina Sousa Guerreiro

Co-orientador: Professora Doutora Teresa Branco

Mestrado em Nutrição Clínica

Lisboa, 2015

Todas as afirmações efetuadas no presente documento são da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Medicina de Lisboa pelos conteúdos nele apresentados.

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 23 de Julho de 2015.

Agradecimentos

Foi em 2012, ainda no decorrer da Licenciatura, que decidi avançar para uma nova etapa, que foi a realização do Mestrado em Nutrição Clínica. Agradeço a todas as pessoas que me acompanharam neste processo de decisão e me deram força para o levar a bom porto.

O tema para a realização desta Dissertação surgiu no decorrer do estágio de acesso à Ordem dos Nutricionistas, pelo que faço um agradecimento sincero ao Instituto Prof. Teresa Branco, em especial à Prof. Doutora Teresa Branco, por me ter recebido, pela sua disponibilidade e pela sua atitude criativa, sempre com vontade de fazer ciência de uma forma dinâmica.

Agradeço a toda a equipa do Instituto, pela ajuda na recolha dos dados, pela partilha de conhecimento, mas acima de tudo pela motivação, carinho e apoio para ultrapassar os diversos obstáculos com o maior sucesso.

À minha Orientadora, Prof. Doutora Catarina Sousa Guerreiro, agradeço o apoio, a ajuda na realização de diversas tarefas, os conhecimentos que me transmitiu e a confiança que em mim depositou.

Agradeço ao Prof. Lino Mendes, pelo auxílio fornecido e pela disponibilidade demonstrada ao longo do processo.

À Prof. Doutora Elisabete Carolino, agradeço a sua dedicação, paciência, o interesse pelo aluno e toda a ajuda que me deu na realização do estudo.

Não poderia deixar de agradecer igualmente, aos meus amigos pela força e por todos os momentos hilariantes vividos, que me ajudaram a superar as alturas menos positivas desta jornada.

Faço um agradecimento especial às minhas amigas de coração: à Patrícia, por ter vivido comigo esta nova etapa que foi a realização do Mestrado, pelos dias passados juntas a estudar e pela ajuda incondicional sempre prestada, à Daniela e à Maria por estarem sempre presentes, pela troca de experiências que contribuíram para um contínuo crescimento, como também pela preocupação e apoio incondicional demonstrado em todas as fases da minha vida e à Inês por

me aturar nos dias de “desespero” e me ajudar a libertar a tensão fazendo companhia no exercício físico diariamente.

Agradeço à família, em especial a minha Mãe, por todo o carinho, por me ouvir e pelo apoio. Ao Filipe agradeço o amor, a amizade, o companheirismo e o incentivo concedido em todas as alturas.

A todos vocês, muito obrigada!

Resumo

Introdução: A identificação de características semelhantes entre as pessoas que apresentem excesso de peso e obesidade pode ser a base para uma melhor terapêutica no combate a esta epidemia.

Objetivo: Identificar características preditoras da perda de peso e avaliar qual a influência da perda de peso na homeostase glucídica.

Desenho do estudo: Estudo prospectivo de intervenção com 195 indivíduos a realizar um programa de gestão e controlo de peso com a duração de 6 ou 12 meses. Os valores de peso, índice de massa corporal (IMC), perímetro abdominal (PA), perímetro da cintura (PC) e pregas adiposas foram obtidas no início e no término do programa. Valores de glicémia e insulinémia foram medidos em jejum e aos 120 min após a toma de 75g de glucose. A insulinoresistência (RI) foi estimada através do índice HOMA-RI.

Resultados: Ao início do programa 168 participantes (86,2%) apresentavam excesso de peso, dos quais 95 (48,7%) eram obesos. A maioria (70,4%) não apresentou RI. Verificou-se uma melhoria significativa dos valores de HOMA e de todos os outros indicadores (peso, PA, PC, % massa gorda (%MG)) ($p<0.05$) após a realização do programa. A presença de RI não influenciou a perda de peso, a perda de massa gorda e a perda de centímetros no PA e no PC. Contudo, os participantes com maior valor de HOMA no início do programa foram os que apresentaram maior redução deste índice ($p<0.05$). Os valores iniciais de peso, IMC, PA, PC e %MG e a prática de atividade física foram responsáveis por 21,7% da %perda de peso.

Conclusão: Foram preditores da perda de peso os valores iniciais de peso, IMC, PA, PC, %MG e a frequência semanal de prática de AF. A perda de peso não teve influência na melhoria do HOMA.

Palavras-chave: excesso de peso, resistência à insulina, alteração de peso, preditores de perda de peso

Abstract

Introduction: The identification of similar characteristics among people who present overweight and obesity can be essential for a better therapy, fighting against this epidemic.

Objective: Identify predictors of weight loss and evaluate the influence of weight loss on glucose homeostasis.

Study design: Prospective interventional study with 195 individuals following a management and weight loss program for a period of 6 or 12 months. The values of weight, body mass index (BMI), abdominal circumference (PA), waist circumference (PC) and skinfolds were obtained at the baseline and at the end of the program. Blood glucose and insulin values were measured fasting and 120 min after taking 75 g of glucose. The insulin resistance (RI) was estimated by the HOMA-IR index.

Results: At the beginning of the program 168 participants (86.2%) were overweight, of which 95 (48.7%) were obese. The majority (70.4%) showed no RI. There was a significant improvement of HOMA values and all other indicators (body weight, PA, PC, %body fat (%MG)) ($p<0.05$) after program conclusion. The presence of RI did not influence weight loss, body fat loss and loss of centimeters in PA and PC. However, participants with higher HOMA at baseline showed the greatest reduction of this index ($p<0.05$). The baseline values of weight, BMI, PA, PC and %body fat and physical activity accounted for 21.7% of %weight loss.

Conclusion: Weight loss predictors were the baseline values of weight, BMI, PA, PC, %MG and the weekly frequency of physical activity practice. Weight loss had no influence on improvement of the HOMA.

Keywords: overweight, insulin resistance, weight change, weight loss predictors

Índice Geral

	Pág.
Agradecimentos.....	v
Resumo.....	vii
Índice de tabelas.....	x
Índice de figuras	x
Lista de abreviaturas.....	xi
Introdução.....	1
Objetivos.....	5
Material e Métodos:	
• População.....	6
• Intervenção nutricional e fisiológica.....	6
• Recolha de dados.....	6
• Tratamento Estatístico.....	7
Resultados:	
• Características descritivas dos participantes.....	8
• Percentagem de perda de peso e diferença na %MG, no PA, no PC e no HOMA entre géneros.....	9
• Percentagem de perda de peso e diferença na %MG, no PA, no PC e no HOMA consoante a duração do programa.....	9
• Percentagem de perda de peso e diferença na %MG, no PA, no PC e no HOMA entre doentes com RI e sem RI.....	10
• Preditores da perda de peso.....	11
• HOMA e perda de PA, de PC e de %MG.....	13
• Preditores da melhoria da homeostase glucídica.....	14
Discussão.....	15
Conclusões.....	20
Referências bibliográficas.....	21

Índice de Tabelas

	Pág.
Tabela 1 – Características descritivas dos participantes.....	8
Tabela 2 – Valores antropométricos e de HOMA no início e término do programa.....	9
Tabela 3 – Indicadores de sucesso nos programas de 6 e 12 meses.....	10
Tabela 4 – Melhoria dos valores de HOMA entre o início e o término do programa nos doentes com RI e sem RI.....	11
Tabela 5 – Preditores da melhoria do HOMA entre o início e término do programa.....	14

Índice de Figuras

	Pág.
Figura 1 – Percentagem de perda de peso consoante a toma ou não de medicação.....	11
Figura 2 – Tendência linear das possíveis variáveis preditoras da perda de peso.....	11
Figura 3 – Perda de %MG e de centímetros no PA, PC e IMC entre os vários grupos de HOMA.....	13

Lista de Abreviaturas

AF	Atividade física
Freq. AF/sem	Frequência semanal da prática de atividade física
G0_inicial	Glucose em jejum no início do programa
G120_inicial	Glucose aos 120 minutos no início do programa
HbA1c	Hemoglobina glicada
HOMA	Homeostase glucídica
HOMA_final	Homeostase glucídica no final do programa
HOMA_inicial	Homeostase glucídica no início do programa
HOMA-RI	Homeostasis model assessment
I0_inicial	Insulina em jejum no início do programa
I120_inicial	Insulina aos 120 minutos no início do programa
IG	Índice Glicémico
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC_final	Índice de Massa Corporal no final do programa
IMC_inicial	Índice de Massa Corporal no início do programa
Não RI	Não resistentes à insulina
%MG	Porcentagem de massa gorda
%MG_final	Porcentagem de massa gorda no final do programa
%MG_inicial	Porcentagem de massa gorda no início do programa
%ppeso	Porcentagem de perda de peso
P	Percentil
PA	Perímetro abdominal
PA_final	Perímetro abdominal no final do programa
PA_inicial	Perímetro abdominal no início do programa
PC	Perímetro da cintura
PC_final	Perímetro da cintura no final do programa
PC_inicial	Perímetro da cintura no início do programa
RI	Resistência à insulina

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade e o excesso de peso têm vindo a aumentar em todo o mundo. Em 2008 estimava-se que cerca de 1,5 biliões de adultos eram obesos ou tinham excesso de peso.¹ Os números mais recentes revelam que 68% dos adultos norte-americanos estão com excesso de peso ou obesidade.² Esta tendência é semelhante em Portugal, em que mais de dois terços da população apresenta excesso do peso ou obesidade.³

A obesidade pode aumentar o risco de muitas doenças crónicas e reduzir a qualidade de vida. É certo que uma redução de 5% a 10% no peso pode ser suficiente para diminuir o risco destas doenças, nomeadamente a doença cardíaca coronária e a diabetes mellitus tipo 2.⁴ Apesar de no seio da Saúde Pública, terem vindo a ser realizadas várias intervenções, com o objetivo de combater esta epidemia, nenhum país conseguiu até à data controlar de forma eficaz a mesma.⁵

É indiscutível que a prevenção é a melhor forma de combater o aumento exponencial de indivíduos obesos, contudo quando a prevenção falha, há em princípio três ferramentas para combater a obesidade: a modificação de estilos de vida, a farmacoterapia e em casos mais específicos, a cirurgia bariátrica.⁵ As intervenções centradas na mudança de estilos de vida, são consideradas opções de tratamento mais efetivas para a grande maioria das crianças obesas, adolescentes e adultos.⁵

Tem sido demonstrado que este tipo de intervenção centrado na mudança comportamental, é eficaz na perda de peso clinicamente significativa.⁶ Os componentes de tais intervenções incluem a auto monitorização da dieta, da atividade física (AF) e peso corporal, a redução do consumo de energia e o aumento do gasto energético.⁷ Além disso, integram outras valências como o controlo de estímulos, gestão do *stress* e resolução de problemas, para reforçar a capacidade dos indivíduos implementarem essas mudanças comportamentais, numa variedade de contextos e situações desafiadoras.⁸

Estas diferentes intervenções e programas de perda de peso relatam grandes variações de perda de peso alcançadas, mas também grandes variações entre os participantes, isto é, diferentes idades, estados clínicos e psicológicos, diferentes perceções do peso e imagem corporal, entre outras.⁹ Assim, identificar variáveis associadas ao sucesso e que proporcionem melhores resultados de perda de peso (preditores) é, por isso, fulcral para a melhoria dos tratamentos na

obesidade, pois ajudam os profissionais de saúde a focalizar esforços, a sugerirem tratamentos alternativos e a ajustarem as melhores terapêuticas aos indivíduos.¹⁰

O número de potenciais preditores é grande e verifica-se a existência de dois tipos de preditores: as variáveis moderadoras, presentes antes de uma intervenção e influenciam a resposta do indivíduo ao tratamento, sendo no entanto independentes do mesmo, e as variáveis mediadoras, dependentes do tratamento, ou seja, o tratamento exerce uma influência sobre as mesmas provocando a mudança do comportamento.^{9, 11, 12} Por exemplo, considera-se que existência de co-morbidades, como artroses, diabetes, depressão, ansiedade e apneia do sono podem teoricamente, predizer a existência de perdas de peso mais reduzidas, devido à deterioração das capacidades fisiológicas, psicológicas ou sociais do indivíduo.¹³

É certo que o ganho e a perda de peso não ocorrem igualmente entre os indivíduos. No contexto de vida real, assim como no decorrer de um programa de perda de peso, os fatores fisiológicos e psicológicos individuais, muitas vezes influenciados geneticamente, interagem com os fatores sociais e ambientais, resultando numa infinidade de respostas individuais relativamente à magnitude e à taxa de alteração de peso.¹⁰

Diferenças no comportamento, incluindo o consumo de energia, a composição da dieta e atividade física, explicam uma parte significativa desta variação. Além destes fatores, também a regulação hormonal de reservas de gordura parece desempenhar um papel importante na gestão do peso.¹⁴

É neste sentido que surge o interesse no estudo da ação da insulina, sendo esta uma hormona anabólica em tecidos periféricos.¹⁴ Existem várias formas através das quais a insulina pode promover a adiposidade, pois tem efeitos profundos sobre o metabolismo dos hidratos de carbono e lípidos.¹⁵ Exemplo disso é o facto do seu efeito lipogénico e anti-lipolítico promover o armazenamento de triglicéridos. Assim, parece plausível que a insulina possa promover a acumulação de tecido adiposo através destes processos. Para além destes efeitos, a insulina pode afetar a fome/saciedade através de ações centrais ou periféricas, e por sua vez, interferir com a ingestão de alimentos.^{16,17} De facto, quando a insulina é produzida e libertada na corrente sanguínea, ocorre uma diminuição dos níveis de glucose no sangue e o consumo de energia tende a aumentar, o que pode conduzir ao aumento de peso corporal. No entanto, a ideia de que a função central da insulina é catabólica, reduzindo o consumo de energia e consequentemente

o peso corporal, parece menos considerada, mas é igualmente suportada por alguns estudos.¹⁸⁻
²⁰ Apesar destes dados controversos, é certo que a insulina desempenha um papel-chave na regulação da energia ingerida, e que a resistência à insulina (RI) aumenta, à medida que aumentam os níveis de gordura corporal. Porém, a relação inversa tem sido muito menos estudada.

A RI é um estado patológico comum, no qual as células alvo têm uma resposta insuficiente aos níveis normais de insulina circulante. Para manter a homeostase da glicémia, é então necessário o desenvolvimento do hiperinsulinismo mantido, o que requer a capacidade adaptativa e de reserva da célula- β . Quando esta falha, surge então a hiperglicemia e a diabetes mellitus.²¹⁻²³

Efetivamente sabe-se que a perda de peso reduz diretamente os níveis de insulina e a RI.^{24,25} De facto, em alguns estudos, a RI relacionava-se positivamente com a perda de peso e alterações na composição corporal, ou seja, quem apresentava maiores valores de RI tinha também perdas de peso superiores.^{26,27} Noutros estudos verifica-se que os indivíduos com RI são os que tendem a ganhar menos peso.²⁸⁻³⁰ Contrariamente, em algumas investigações verifica-se que a RI é um preditor do ganho de peso.³¹⁻³⁶ Também existem estudos onde não se verifica qualquer relação entre a perda de peso e a RI.³⁷ Perante estes dados, conclui-se que a influência da RI no ganho e perda de peso é equívoca e ainda não se encontra totalmente esclarecida.³⁸

Inegavelmente, existem diversos fatores de confusão que podem influenciar os resultados dos vários estudos realizados, desde os efeitos opostos (anabólicos e catabólicos) da insulina, a idade, o índice de massa corporal (IMC) com que inicia o estudo ou programa de perda de peso, o peso e percentagem de gordura corporal (%MG) inicial, entre outros, mas que ainda não foram corretamente avaliados. Ou seja, poucos estudos investigaram a associação entre a RI e as alterações de peso com o controlo das principais variáveis de confundimento.³⁸

Para além da influência da RI na gestão e perda de peso, têm sido estudados outros fatores que possam intervir com a perda de peso. Numa revisão feita pelo *Institute of Medicine* foram identificados alguns preditores de perda de peso, tendo sido encontrada uma relação preditiva positiva entre a perda de peso e o peso inicial.³⁹ Neste sentido, um trabalho de revisão, de 2011 acerca dos preditores psicossociais da perda de peso, encontrou evidências de que podem constituir variáveis predictoras as características demográficas (idade, género), psicológicas, comportamentais, sociais, história do peso e tentativas anteriores de perda de peso, expectativas

sobre os resultados da intervenção, saúde mental, entre outras.⁹ Existem também outros estudos a sugerir que um peso inicial elevado e IMC inicial elevado estão associados a maiores perdas de peso absolutas durante o tratamento.³⁹⁻⁴¹

Perante estas evidências e para que exista sucesso na gestão do peso, torna-se claro a necessidade de estabelecer um padrão de comportamento, tanto a nível do comportamento alimentar como do exercício físico, que deve ser adaptado às características e estilo de vida do indivíduo, ao invés da imposição de um programa demasiado rígido com recomendações muito restritivas.¹³

Assim, considera-se pertinente o estudo das variáveis preditoras, dado permitirem determinar as características associadas à maior probabilidade de adotar e manter as atitudes e comportamentos associados à perda e manutenção do peso e antever resultados, a curto e longo prazo, em programas de controlo do peso.⁴² Porém, atualmente permanece o desafio de se caracterizar o perfil do participante de sucesso, que não desiste do tratamento antes da intervenção terminar e mantém, a longo prazo, o peso que perdeu.

Face ao exposto, considera-se fundamental analisar e perceber a influência destas características individuais na perda de peso, para maximizar e potenciar as várias intervenções e programas de gestão e perda de peso.

Objetivos

O principal objetivo deste trabalho consistiu em identificar características preditoras da perda de peso e avaliar qual a influência que a perda de peso tem na homeostase glucídica (HOMA), em clientes que realizaram um programa de gestão e controlo de peso.

Os objetivos específicos foram:

- Identificar entre as variáveis referentes ao início do programa (peso, IMC, idade, género, homeostase glucídica, glucose em jejum e glucose aos 120 minutos, insulina em jejum e insulina aos 120 minutos, hemoglobina glicada, perímetro abdominal, perímetro da cintura, percentagem massa gorda, e frequência semanal da prática de atividade física) quais as preditoras da perda de peso;
- Correlacionar o HOMA_inicial com os valores obtidos de %MG, PA, PC e IMC no final do programa;
- Correlacionar o HOMA_inicial com a %MG perdida, PA perdido e PC perdido;
- Identificar os preditores da melhoria do HOMA.

Material e métodos

- População

Este estudo é um estudo prospetivo de intervenção realizado no Instituto Prof. Teresa Branco. Participaram no estudo 195 indivíduos, que recorreram ao Instituto, para realizar um programa de gestão do peso, cuja duração variou entre 6 a 12 meses. O programa de gestão do peso consistiu numa intervenção clínica, no qual cada participante foi acompanhado por uma equipa multidisciplinar: fisiologista da gestão do peso, fisiologista do exercício, nutricionista, psicóloga e médico de clínica geral. Foram realizadas consultas de todas as especialidades, quinzenal ou mensalmente, consoante a necessidade do utente e especificidade do seu estado de saúde. Todos os indivíduos deram o consentimento informado por escrito.

- Intervenção nutricional e fisiológica

Antes do início do programa, os participantes realizaram um vasto leque de análises clínicas, que permitissem uma avaliação do seu estado de saúde, assim como a realização do diagnóstico nutricional e a adaptação do processo de terapêutica nutricional, psicológica e farmacológica (caso existisse necessidade) a adotar.

A terapêutica nutricional foi individualizada a cada participante e apresentou as seguintes características: dieta hipocalórica (redução entre 500 e 1000kcal face ao ingerido inicialmente), hiperproteica, hipoglucídica com baixo ou médio índice glicémico (IG), com cerca de 5 a 8 refeições diárias. A divisão de macronutrientes foi de aproximadamente: 40% Proteínas, 20% Lípidos e 40% Hidratos de Carbono.

Na consulta de fisiologia do exercício foi abordada a importância da realização de atividade física e quando o participante demonstrou vontade em iniciar a prática, foram definidos exercícios específicos e personalizados, tendo em conta o seu historial clínico.

- Recolha de dados

Recolheram-se dados relativos à composição corporal no início e término do programa com o doente despido e descalço, nomeadamente valores de peso (kg), usando uma balança eletrónica digital (Beurer GmbH – BG 42), PA (cm) (medido na altura da crista ilíaca, ao nível do umbigo)⁴³, PC (cm) (medido na zona mais estreita da zona abdominal)⁴³, pregas adiposas (peitoral, geminal, tricipital, bicipital, subescapular, crural, ilíaca média, abdominal horizontal, abdominal vertical), através das quais foi estimada a %MG. Realizaram-se duas medições de cada um dos parâmetros a analisar e foi calculada a média, sendo esse o valor considerado. Para

o cálculo do IMC ($\text{peso}/\text{altura}^2$) (IMC: em kg/m^2) utilizou-se o valor de peso medido e a altura foi obtida através da informação constante no bilhete de identidade/cartão do cidadão dos participantes. Foram recolhidos dados bioquímicos obtidos através da realização de análises clínicas em jejum (glucose e insulina em jejum e aos 120 minutos após a ingestão de 75g de glucose, e HbA1c). A presença de RI foi estimada através do índice HOMA-RI (*homeostasis model assessment*) calculado pela equação: $[\text{insulina em jejum } (I_0) (\mu\text{U}/\text{ml}) \times \text{glucose em jejum } (G_0) (\text{mg}/\text{dl}) / 405]$.^{44,45}

Avaliou-se a existência de prática de atividade física (tipo de atividade e frequência semanal) através da informação reportada pelo participante. As alterações da %MG, do peso corporal, do PA, do PC, do IMC e do HOMA foram calculadas subtraindo os valores obtidos no início do programa aos valores obtidos no final do mesmo. Excluíram-se os participantes que suspenderam o programa (antes dos 6 ou 12 meses, consoante a duração do programa acordado) ou que realizaram como terapêutica farmacológica a administração de insulina injetável.

- Tratamento Estatístico

O tratamento estatístico foi realizado com recurso ao SPSS para Windows, versão 20,0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). Os resultados foram expressos como mediana, e número de participantes (percentagem). Para a comparação da %ppeso, perda de centímetros no PC e no PA, perda de %MG, e melhoria dos valores de HOMA entre géneros recorreu-se ao teste *Mann-Whitney*. Para a comparação dos valores de %MG, PA, PC, IMC referentes ao final do programa entre os quartis de HOMA recorreu-se à ao Teste *Kruskal-Wallis*. O Teste *Wilcoxon* foi utilizado para avaliar as diferenças do HOMA, da %MG, do PA, do PC e do IMC entre os dois momentos de avaliação (início e término do programa). Utilizou-se a Correlação de *Pearson* para verificar a forma e intensidade da relação entre as várias variáveis quantitativas. Foi utilizada a Regressão Linear Múltipla (método *enter* e *stepwise*) para estudar a associação entre as possíveis variáveis preditoras e a perda de peso e para estudar a associação entre a diferença do HOMA (entre o início e o término do programa) e a Freq. AF/sem. A presença de RI verificou-se quando o $\text{HOMA} \geq 2,6$. Os doentes foram divididos em várias categorias de HOMA (quartis): elevado ($>P75$), moderado ($P50-P75$), ligeiro ($P25-P50$) e baixo ($<P25$). Definiu-se perda de peso clinicamente significativa quando $\% \text{ppeso} \geq 5\%$. O nível de significância estatístico foi estabelecido para um $p \leq 0,05$.

Resultados

A amostra foi constituída por 195 indivíduos com idade compreendida entre os 19 e 70 anos, com uma média de idades de $41 \pm 10,8$ anos, 171 do género feminino (87,7%) e 24 do género masculino (12,3%). O programa de gestão do peso teve a duração de 6 meses para 46,2% da amostra ($n= 90$) e de 12 meses para os restantes 53,8% ($n= 105$). Cento e sessenta e oito participantes (86,2%) apresentavam excesso de peso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), dos quais 95 (48,7%) eram obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$). Verificou-se ainda, que a maioria ($n= 126$, 70,4%) dos indivíduos não apresentou resistência à insulina. Pelo menos 50% dos doentes apresentaram uma percentagem de massa gorda de 42%. Do total da amostra, 123 doentes (63,1%) tiveram uma perda de peso clinicamente significativa ($\geq 5\%$ em 6 meses). Pelo menos 50% dos pacientes perderam 5,1kg e apresentaram uma percentagem de perda de peso de 6,9%. As restantes características descritivas encontram-se na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Características descritivas dos participantes

Idade	41 (19-70) ¹
Género	
Feminino [n (%)]	171 (87.7)
Masculino [n (%)]	24 (12.3)
Duração do programa	
6 meses [n (%)]	90 (46.2)
12 meses [n (%)]	105 (53.8)
Peso (kg)	80,1 (52.7-138.7)
IMC (kg/m^2)	29,4 (20.8-45.2)
Resistência à insulina	
Sim	53 (29.6)
Não	126 (70.4)
Perímetro abdominal (cm)	103 (81-147.5)
Perímetro da cintura (cm)	89 (67-144)
Massa gorda (%)	42 (13-55)
Realização de AF	
Sim	177 (90.8)
Não	18 (9.2)
Frequência de AF/ sem^2	3 ± 1.1764

¹Mediana (mínimo-máximo)

²Média \pm desvio-padrão

Entre o início e o término do programa, foi possível verificar uma melhoria significativa dos valores de HOMA ($p < 0.05$) e dos restantes indicadores, como se pode verificar na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Valores antropométricos e de HOMA no início e término do programa¹

Variáveis	Início do Programa			Final do Programa			p^1
	N	Mediana	Mínimo e Máximo	N	Mediana	Mínimo e Máximo	
Peso (kg)	195	80.1	52.7-138.7	195	72.8	50.6-129.8	0.000*
Massa Gorda (%)	194	42	13-55	194	36	8-52	0.000*
Perímetro Abdominal (cm)	195	103	81-142	195	96	72.5-147	0.000*
Perímetro da Cintura (cm)	195	89	67-136	195	82	65-134	0.000*
IMC (kg/m²)	195	29.5	20.8-49.6	195	27.1	20.3-46.4	0.000*
HOMA	179	1.795	0.08-15.2	49	1.521	0.38-5.81	0.009*

¹Diferenças no peso, %MG, PA, PC, IMC e HOMA entre o início e término do programa analisadas através do Teste de Wilcoxon

*Valor significativo para $p \leq 0,05$

1. Percentagem de perda de peso e diferença na %MG, no PA, no PC e no HOMA

A) Consoante o género:

Não foram observadas diferenças significativas entre os géneros, relativamente à %ppeso ($p = 0,561$), %MG perdida ($p = 0,855$), centímetros perdidos no PA ($p = 0,306$) e no PC ($p = 0,141$). No que se refere à diferença do HOMA, verificou-se que os homens tiveram uma melhoria dos valores de HOMA superior à das mulheres ($p < 0,05$).

B) Consoante a duração do programa

Relativamente às diferenças entre os programas de 6 e 12 meses, pode observar-se na **Tabela 3**, que os programas de 12 meses apresentaram valores de peso perdido ($p < 0,01$), %perda de peso ($p < 0,01$), PA perdido ($p < 0,05$) e PC perdido ($p < 0,01$) significativamente superiores em comparação aos programas de 6 meses. Relativamente à %MG perdida ($p = 0,190$) e à diferença do HOMA ($p > 0,05$) não foram detetadas diferenças significativas.

Tabela 3 – Indicadores de sucesso nos programas de 6 e 12 meses

		Mediana	P ¹
Peso perdido (kg)	6 Meses	4.4	<0.01*
	12 Meses	6.4	
Porcentagem perda de peso	6 Meses	5.7	<0.01*
	12 Meses	7.7	
Diferença no HOMA ²	6 Meses	-0.3	0.889
	12 Meses	-0.5	
Perda de massa gorda ³	6 Meses	-4.0	0.190
	12 Meses	-5.0	
Perda de perímetro abdominal ⁴	6 Meses	-5.0	<0.05*
	12 Meses	-7.0	
Perda de perímetro da cintura ⁵	6 Meses	-4.50	<0.01*
	12 Meses	-5.50	

¹Diferenças entre grupos analisadas através do Teste de *Mann-Whitney*.

²Diferença no HOMA (HOMA final-HOMA inicial); ³Perda de massa gorda (%MG final-%MG inicial); ⁴Perda de perímetro abdominal (PA final-PA inicial); ⁵Perda de perímetro da cintura (PC final-PC inicial)

*Valor significativo para $p \leq 0,05$

C) Consoante a presença ou não de RI

Não se observaram diferenças significativas na %ppeso, %MG perdida, PA e PC perdidos entre os participantes que apresentavam ou não insulinoresistência no início do programa. Quanto à diferença do HOMA, os indivíduos que apresentavam insulinoresistência foram os que demonstraram maior redução do valor de HOMA entre o início e o término do programa ($p < 0,05$).

Tabela 4 – Melhoria dos valores de HOMA entre o início e o término do programa nos doentes com RI e sem RI

		Mediana	P ¹
Diferença no HOMA ²	Sem insulinoresistência	0.2	<0.001*
	Com insulinoresistência	-2.6	

¹Diferença no HOMA entre grupos analisada pelo Teste de *Mann-Whitney*

²Diferença no HOMA (HOMA final-HOMA inicial)

*Valor significativo para $p \leq 0,05$

2. Toma de medicação e a percentagem de perda de peso

A toma ou não de medicação (cujos efeitos poderiam ter influência na perda de peso) parece não influenciar de forma significativa a %ppeso ($p=0,288$) (**Figura 1**). Por este motivo, esta variável não foi utilizada no estudo dos preditores de perda de peso.

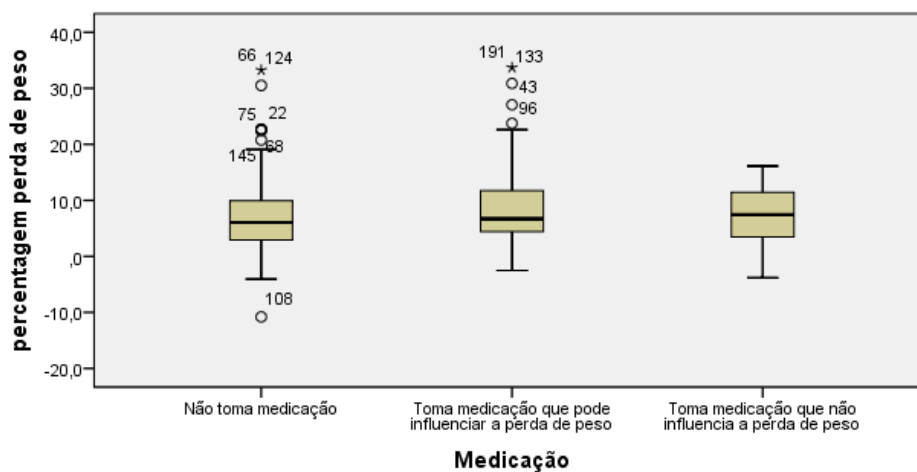
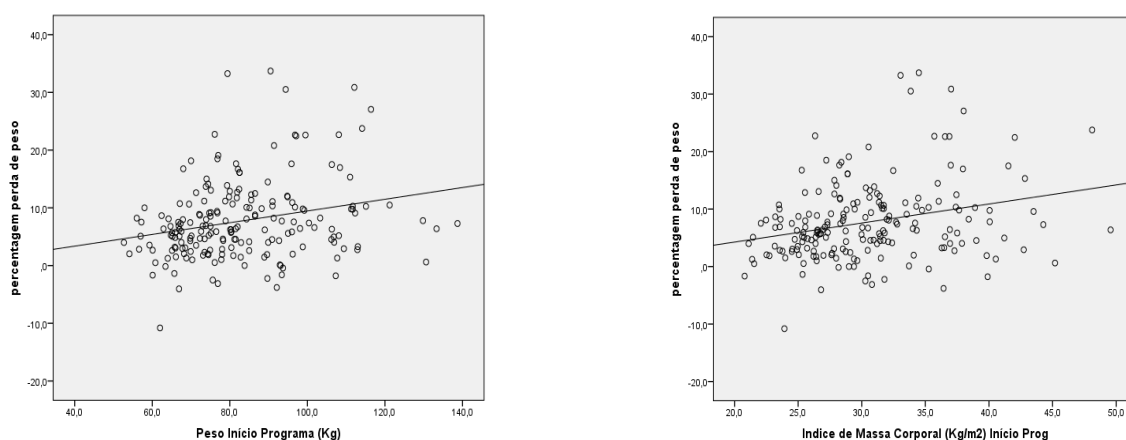


Figura 1 – Percentagem de perda de peso consoante a toma ou não de medicação

3. Preditores da perda de peso

Não se verificou nenhuma correlação entre a %ppeso e a idade, a insulina em jejum e aos 120 minutos, a HbA1C e a glicose em jejum e aos 120 minutos. Porém, verificou-se uma maior %ppeso nos participantes que apresentavam valores iniciais mais elevados de peso, IMC, PA, PC e %MG, assim como nos participantes que praticavam AF com mais frequência. (**Figura 2**)



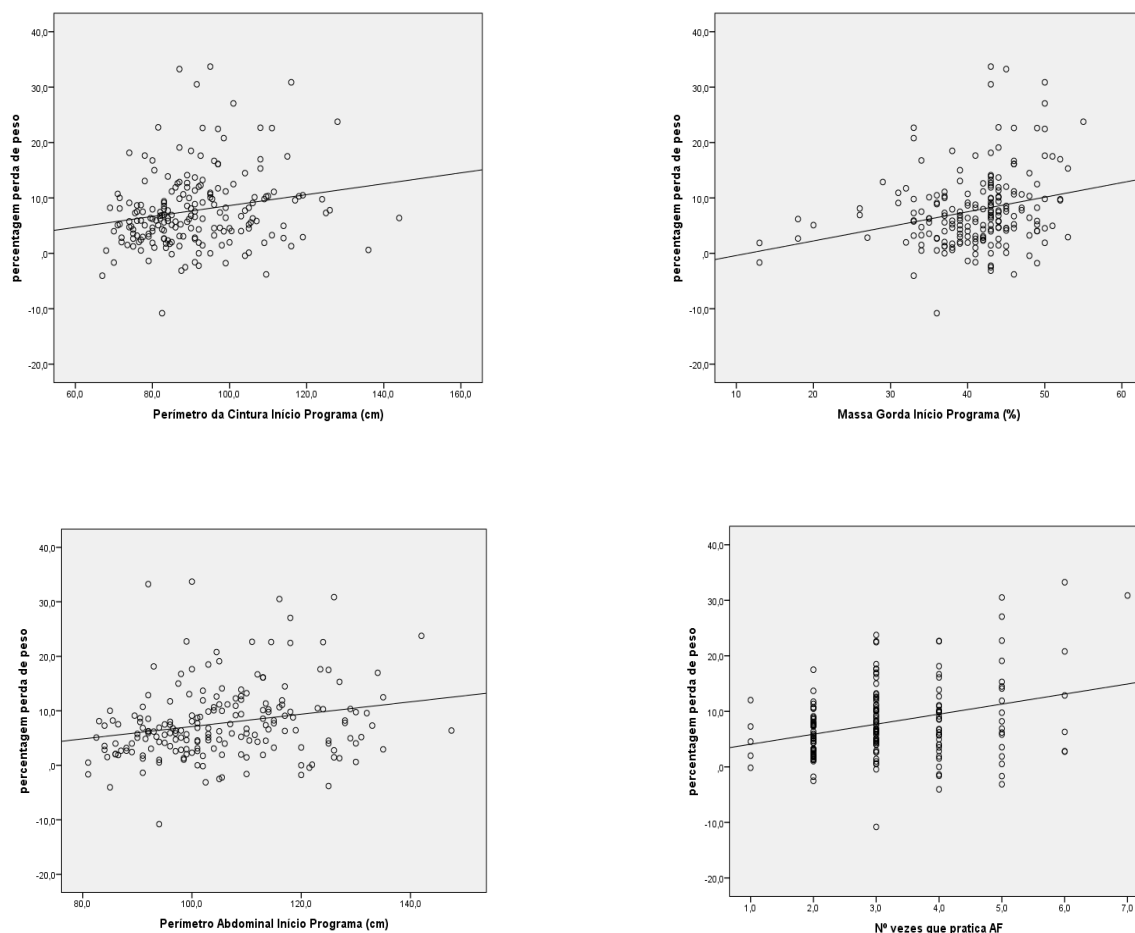


Figura 2 – Tendência linear das possíveis variáveis preditoras da perda de peso

Os valores de peso inicial, IMC, PA, PC, %MG e a frequência semanal de prática de AF explicam 21,7% do valor de %ppeso, sendo que 18,4% da %ppeso é explicada essencialmente, pela frequência semanal de prática de AF e pela %MG apresentada no início do programa. Isto significa que os indivíduos que iniciaram o programa com valores de %MG mais elevados e quem praticava mais AF na semana apresentaram maior %ppeso. De facto, verificou-se que numa semana, por cada dia de prática de AF ocorreu em média, um aumento de 1,879% de peso perdido. No que toca à %MG, o efeito provocado pelo aumento de 1% na %MG referente ao início do programa, conduziu ao aumento, em média, de 0,295% na %ppeso.

4. HOMA e perda de PA, de PC e de %MG

Analisou-se a influência do valor de HOMA_inicial nos resultados referentes ao PA, PC e %MG. Constatou-se que o valor de HOMA apresentado no início do programa não se correlacionou com os valores relativos à perda de centímetros no PA e no PC nem com a perda de %MG. Contudo, quando dividimos a amostra em quartis de HOMA, foi possível verificar algumas diferenças no que toca aos centímetros perdidos no PC ($p<0,05$) e na %MG perdida ($p<0,05$). Assim, detetou-se que aqueles que se encontravam no quartil de HOMA mais elevado ($>P75$), e como tal, apresentavam RI, obtiveram uma maior perda de centímetros ao nível da cintura, comparativamente aqueles que se encontravam no quartil de HOMA mais baixo ($<P25$), os quais não apresentavam RI. Relativamente à %MG, os doentes que estavam agrupados no quartil de HOMA mais elevado ($>P75$) tiveram uma redução na %MG inferior à dos doentes que estavam agrupados no quartil de HOMA ligeiro (P25-50).

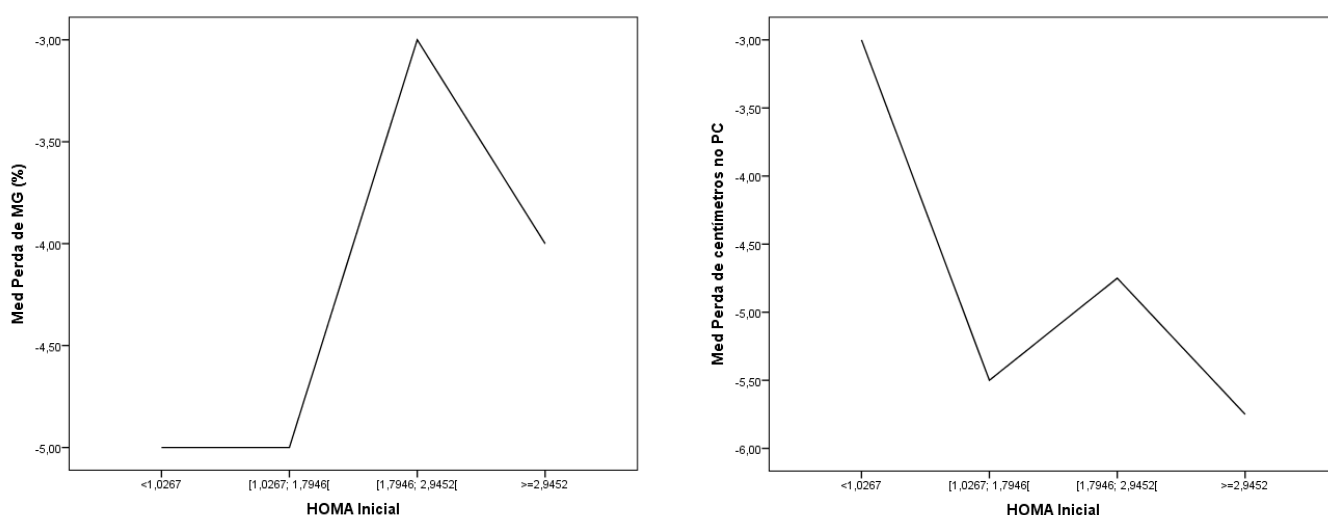


Figura 3 – Perda de %MG e de centímetros no PC e IMC entre entre os vários grupos de HOMA

5. Preditores da melhoria da homeostase glucídica

Avaliou-se a existência de variáveis preditoras da melhoria do HOMA. O peso, IMC, %MG, PA e PC com que os participantes iniciaram o programa não mostraram ter influência na melhoria do HOMA ($p>0,05$). Curiosamente, verificou-se a mesma tendência com a influência da %ppeso, da %MG perdida e dos centímetros perdidos no PA ($p>0,05$). Porém, pode constatar-se que quanto maior o número de centímetros perdidos no PC e quanto mais AF foi praticada semanalmente, melhores foram os resultados do HOMA no final do programa. ($p<0,000$).

Assim, verificou-se que os centímetros perdidos na cintura e a Freq. AF/sem contribuíram em conjunto para uma melhoria de 34,7% no HOMA. Por cada centímetro perdido no PC, ocorreu uma diminuição, em média, de aproximadamente 0,2 unidades no HOMA. Relativamente à AF, constatou-se que por cada dia da semana em que ocorreu a prática de AF, o HOMA reduziu em média, aproximadamente 0,5 unidades. (**Tabela 4**)

Tabela 5 – Preditores da melhoria do HOMA entre o início e término do programa

	Coefficientes Não Padronizados	Coefficientes Padronizados	<i>p</i> *
	B	Beta	
Constante	2.062		0.040
Centímetros perdidos no PC	0.155	0.445	0.004
Nº vezes que pratica AF	-0.492	-0.290	0.05

A diferença de HOMA (HOMA final-HOMA inicial) foi a variável dependente (regressão linear múltipla)

*Valor significativo para $p \leq 0,05$

Discussão

Muito se tem investigado sobre qual a melhor estratégia para a perda de peso. Intervenções que utilizam uma terapia combinada (dieta reduzida em energia, aumento da atividade física e terapia comportamental) parecem ser as que apresentam mais sucesso na perda e manutenção do peso perdido a longo prazo.^{46,47} Tendo em conta estas evidências, este estudo foi concretizado com doentes que realizaram um programa de gestão e controlo de peso no Instituto Prof. Teresa Branco, que tem por base esta metodologia.

Este programa teve a duração de 6 ou de 12 meses, consoante o estado de saúde e nutricional de cada participante. Consoante a duração do programa, assim se obtiveram perdas de peso significativamente diferentes, sendo os programas de 12 meses, aqueles que proporcionaram uma perda de peso superior, onde pelo menos 50% dos indivíduos tiveram uma perda de peso de 6,4kg (7,7%). Este valor foi superior ao encontrado noutros programas comerciais de gestão e perda de peso com a duração de 12 meses, como por exemplo o Weight Watchers⁴⁸⁻⁵⁰ (média de perda de peso entre 3kg e 4kg), a Atkins Diet (2.1kg), a Zone Diet (3.2kg), e Ornish Diet (3.3kg).⁴⁸ Porém, o peso perdido neste estudo, por pelo menos 50% dos doentes, nos programas de 6 meses (4,4kg (5,7%)) foi inferior ao verificado noutros programas comerciais de controlo peso [Atkins Diet (6kg), Weight Watchers (6,6kg), Slim-Fast (4,8kg) e Rosemary Conley (6,3kg)].⁵¹

Neste trabalho, observou-se para além do peso perdido, melhorias significativas no perímetro abdominal, no perímetro da cintura e na percentagem de massa gorda. Pelo menos 50% dos participantes tiveram uma perda de 5 cm no perímetro abdominal nos programas de 6 meses e de 7 cm nos programas de 12 meses. No estudo de Dansinger et al., os vários programas de perda de peso apresentaram resultados inferiores quanto aos centímetros perdidos na zona abdominal.⁴⁸ Também a %MG perdida foi superior no nosso estudo, quer nos programas de 6 meses ou de 12 meses, face aos valores verificados noutros estudos.⁵¹

De forma semelhante, o valor de HOMA reduziu significativamente entre o início e o término do programa, o que vai ao encontro do que se verificou no estudo de Tay et al, no qual os indivíduos apresentaram uma redução significativa do valor de HOMA ao fim de 24 semanas, independentemente da dieta que estavam a realizar (reduzida em hidratos e carbono e elevada

em lípidos ou elevada em hidratos de carbono e baixa em lípidos).⁵² Já no estudo de Chang et al, apesar de se ter verificado uma melhoria no valor de HOMA, esta não foi significativa.⁵³

Verificou-se ainda no nosso estudo, que a maioria (n= 126, 70,4%) dos indivíduos não apresentou resistência à insulina no início do programa. Comparando os grupos de doentes insulinoresistentes (RI) com os não insulinoresistentes (não RI), pode comprovar-se que não ocorreram diferenças significativas no que toca à %ppeso, perda de %MG e perda de PA e PC. O mesmo não se verificou no estudo de Mediano e Sichieri, pois o grupo RI apresentou maior perda de peso do que o grupo não RI.⁵⁴ Esta diversidade de resultados tem sido frequentemente verificada, contudo os resultados de alguns estudos têm mostrado que a perda de peso em resposta a dietas de restrição de calorias, não é afetada pelas diferenças na resistência à insulina e/ou hiperinsulinemia, uma vez que os indivíduos que apresentam ser resistentes à insulina perdem peso de forma tão eficaz (ou ineficaz) como os não resistentes à insulina.^{55,56}

Apesar de não se terem verificado diferenças na redução dos valores antropométricos, o grupo de participantes com RI, foi o que apresentou maior redução do valor de HOMA entre o início e o término do programa. Relativamente à redução do valor de HOMA, confirmou-se que esta não foi influenciada pelos valores iniciais de peso, IMC, %MG, PA e PC, nem pela perda de peso, perda de %MG e perda de PA. Mas curiosamente, os doentes que apresentaram maior redução do PC foram os que revelaram também maior redução no valor de HOMA. Para além do PC, a prática de AF semanal apresentou de forma semelhante, um papel relevante na melhoria do HOMA. Por cada dia da semana com AF, existiu em média, uma redução no valor de HOMA de 0,5 unidades.

De forma idêntica, no estudo de Nelson et al, que recolheu dados relativos NHANES constatou-se que os indivíduos que praticavam pelo menos 30 min de AF por dia tinham uma redução de 0,26 unidades no valor de HOMA.⁵⁷ De facto, é amplamente aceite que os programas que promovem uma mudança de estilo de vida, que envolvem a perda de peso e a realização de exercício, são eficazes na melhoria da RI em indivíduos com diabetes, mas também eficazes na medida em que impedem ou atrasam o desenvolvimento da diabetes em indivíduos em risco de desenvolver a doença.⁵⁸⁻⁶⁰ Igualmente, está comprovado que mesmo sem a existência de perda de peso, o exercício físico por si só promove melhores valores de RI, uma vez que a AF estimula a redução da gordura corporal, principalmente a gordura visceral e proporciona o aumento da eficiência metabólica do músculo.^{57, 61, 62}

Neste seguimento, foi perceber-se a relação entre o valor de HOMA apresentado no início do programa e os valores de centímetros perdidos no PA e no PC assim como os de %MG perdida. Constatou-se que o valor de HOMA_inicial não se correlacionou com os valores relativos à perda de centímetros no PA e no PC nem com a perda de %MG. Contudo, detetou-se que os doentes que apresentavam RI e que se situavam no quartil de HOMA mais elevado (>P75), apresentaram uma maior perda de centímetros no PC, comparativamente aos doentes que se situavam no quartil de HOMA mais baixo (<P25), e que não apresentavam RI. Especula-se que tal facto deve-se em parte aos valores de PC que são igualmente mais elevados no início do programa, nos indivíduos que se encontravam no quartil de HOMA mais elevado (>P75), logo a probabilidade de perderem mais centímetros será maior. Para além disso, estes dados são concordantes com a visão predominante de que a acumulação de gordura visceral promove diminuição da sensibilidade à insulina. Contudo, a relação entre a gordura visceral e sensibilidade à insulina não está totalmente esclarecida, uma vez que se suspeita que poderá ser a RI a levar à acumulação de gordura visceral e/ou que a RI e a acumulação de gordura visceral possam ambas ser resultado de um defeito a montante, tal como a acumulação de gorduras noutros locais, por exemplo no tecido adiposo subcutâneo abdominal.⁶³

Outra questão que mereceu reflexão foi a influência da RI na perda de centímetros no PC e não no PA. Neste estudo, o PC foi medido na zona correspondente à menor cintura entre o tórax e o quadril e estas medições têm influência na distribuição do tecido adiposo. O tecido adiposo visceral pode ser dividido em tecido adiposo intraperitoneal e o extraperitoneal, que apresentam diferenças metabólicas entre si. O primeiro, localizado na parte superior do abdómen, é metabolicamente mais ativo, favorecendo uma exposição direta do fígado, pela circulação porta, às elevadas concentrações de ácidos gordos ou outros produtos do seu metabolismo, o que aumenta o risco de complicações metabólicas como a resistência à insulina. Já o tecido adiposo visceral extraperitoneal, localizado na parte inferior do abdómen (local que coincide com o ponto médio entre as cristas ilíacas – valor que consideramos ser o Perímetro Abdominal), atua principalmente como almofada mecânica para proteção de órgãos como rins, reto, útero e bexiga.^{64,65}

Relativamente à %MG, os participantes que pertenciam ao quartil de HOMA mais elevado (>P75) tiveram uma redução na %MG inferior à dos doentes que estavam agrupados no quartil de HOMA ligeiro (P25-50). Estes resultados são discrepantes dos verificados no estudo de Tucker, uma vez que as mulheres do grupo que apresentava maior valor de HOMA reduziram

a sua %MG e o peso, enquanto as mulheres dos grupos baixo e moderado HOMA aumentaram a %MG e o peso. Neste caso, o resultado possivelmente deveu-se ao facto de estas mulheres (elevado HOMA) terem também maiores valores de %MG e de peso no início do programa e não pelo efeito fisiológico da insulina.³⁸

Quando analisados os potenciais preditores da perda de peso, comprovou-se que de facto, o valor de HOMA_inicial, não teve qualquer influência na %ppeso. Há muita literatura científica a comprovar a evidência sobre a interação recíproca entre RI e obesidade.⁶⁶ No entanto, não há consenso quanto ao facto da RI suportar o ganho ou a perda de peso, ou se o seu papel pode ser diferente em relação aos fatores fisiológicos e ambientais.³³ Existem estudos onde a RI afeta diretamente a perda de peso, na medida em que os indivíduos que apresentam RI têm perdas de peso superiores aos indivíduos que não apresentam RI⁶⁶, como também estudos onde a RI não tem influência na perda de peso.³²

Neste estudo, os valores iniciais de peso, IMC, PA, PC, %MG e a frequência semanal da prática de AF foram preditores da perda de peso. Estas características foram responsáveis por 21,7% da %ppeso, dos quais 18,4% são referentes unicamente à %MG e à Freq.AF/sem. Desta forma, os participantes com mais adiposidade e os que praticavam mais AF foram os que apresentaram maiores perdas de peso. Porém, estas variáveis apenas explicam uma parte (21,7%) do resultado da perda de peso. Acima de tudo, importa realçar que a evidência científica tem mostrado que a maioria destas variáveis têm manifestado resultados bastante heterogéneos, na tentativa de explicar o sucesso/insucesso da perda do peso, pois os modelos preditivos têm-se revelado ainda insuficientemente robustos na predição de comportamentos, e a sua maioria não tem conseguido explicar mais do que 25-30% da variação do peso perdido.¹³

É também importante mencionar que o presente estudo tem algumas limitações. Primeiro, definiu-se a resistência à insulina através do método de HOMA, em vez do clamp euglicémico hiperinsulinémico, o método padrão usado na definição da resistência à insulina.⁴⁴ No entanto, as estimativas do modelo de HOMA-RI correlacionam-se razoavelmente bem com as do clamp euglicémico hiperinsulinémico ($r = 0,83$, $p < 0,01$) e têm um grau aceitável de reprodutibilidade, sendo o HOMA-RI o método usado na maioria dos estudos analisados.⁶⁸ Outra questão que provoca alguma limitação ao estudo, refere-se ao *cut off* utilizado para a definição de RI. Neste estudo, usou-se arbitrariamente o valor 2,6, pois que seja do nosso conhecimento, não existe nenhum estudo que indique qual o valor a utilizar na população portuguesa, nem na população

européia. Existem estudos que utilizam várias metodologias para a definição deste *cut off*, mas a maior parte utiliza como critério os valores dos percentis (P80 ou P90) referentes à população geral.⁶⁹ Além disso, nenhum estudo examinou a capacidade dos pontos de corte propostos para identificar o risco associado a resultados clinicamente relevantes.⁷⁰

Indubitavelmente, este estudo tem como pontos fortes a dimensão da amostra (195 indivíduos), o que garante confiabilidade e poder estatístico aos nossos resultados, o acompanhamento destes doentes ter por base uma metodologia aceite como sendo aquela que apresenta melhores resultados na perda e gestão do peso, os indivíduos terem mantido a realização do programa sem abandono durante 6 ou 12 meses e o facto de seguirem exactamente o mesmo tipo de recomendação nutricional, não havendo diferenças na dieta realizada no que se refere à proporção de macronutrientes.

Conclusão

No nosso estudo verificou-se que a perda de peso pode ser influenciada por várias características individuais apresentadas antes de se dar início à perda de peso, como o valor de peso e IMC, o PA, o PC, a %MG e a frequência semanal de prática de AF. Verificou-se que a homeostase glucídica é também influenciada por variáveis que até então, ainda não tinham sido consideradas, nomeadamente a perda de centímetros ao nível do perímetro da cintura, e contrariamente ao esperado, não foi influenciada pela perda de peso.

Através deste estudo, confirmamos aquilo que se tem vindo a verificar na literatura: os dados relativos a potenciais variáveis preditoras da perda de peso e de melhoria de indicadores como a homeostase glucídica são ainda insuficientes e estão pouco esclarecidos. Assim, a realização deste estudo veio demonstrar o quão pertinente é estudar a identificação de variáveis que consigam explicar os resultados da perda do peso (designadas de preditores de sucesso), isto é, de potenciais variáveis associadas ao sucesso da perda do peso, pois parecem ser essenciais para otimizar os resultados dos programas de tratamento da obesidade.

Adicionalmente, estes resultados podem também ajudar os profissionais de saúde a focarem os seus esforços nos indivíduos com maior probabilidade de serem bem-sucedidos, e aconselharem tratamentos suplementares ou alternativos que sejam mais apropriados para aqueles com menor probabilidade de sucesso, poupando-os assim de mais uma tentativa de perda do peso fracassada. A avaliação de variáveis preditoras permitirá que sejam adaptadas soluções que promovam a mudança de comportamentos compatíveis com as necessidades de estilo de vida de cada indivíduo, direcionando esforços com o intuito de promover a perda do peso e evitar a ocorrência de recaídas.

Acima de tudo, é essencial continuar a aprofundar e a desenvolver o conhecimento científico sobre as diversas áreas que têm influência sobre a obesidade. É fundamental persistir na investigação sobre o que está por detrás da patogénese desta doença e das complicações que lhe estão associadas, pois só deste modo se avançará no conhecimento e será possível desenvolver ações que permitam atingir a eficácia tanto na prevenção como no tratamento da mesma, e assim, conseguir inverter a sua prevalência a nível mundial.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization [Internet]. Obesity and overweight. [atualizado em março de 2013; [citado a 14 de julho de 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
2. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. JAMA. 2010 Jan 20; 303(3):235-41.
3. Sardinha LB, Santos, DA, Silva AM, Coelho-e-Silva MJ, Raimundo AM, Moreira H, et al. Prevalence of Overweight, Obesity, and Abdominal Obesity in a Representative Sample of Portuguese Adults. PLoS ONE [Internet]. Outubro de 2012 [citado a 14 de julho de 2013]; 7(10):e47883. Disponível em: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0047883&representation=PDF>.
4. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Circulation. [Internet]. 2004 [citado a 14 de julho de 2013];110(18):2952-67. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=15509809>.
5. Lagerros YT, Rössner S. Obesity management: what brings success? Ther Adv Gastroenterol. 2013 Jan 6 (1):77-88.
6. Leblanc E, O'Connor E, Whitlock E, Patnode C, Kapka T. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011 Oct 4; 155(7):434-47.
7. Alhassan S, Kim S, Bersamin A, King A, Gardner C. Dietary adherence and weight loss success among overweight women: Results from the A to Z weight loss study. Int J Obes. 2008 Jun; 32(6):985-91.
8. Coons MJ, DeMott A, Buscemi J, Duncan JM, Pellegrini CA, Steglitz J, et al. Technology Interventions to Curb Obesity: A Systematic Review of the Current Literature. Curr Cardiovasc Risk Rep. 2012 Apr; 6(2):120-134.
9. Teixeira PJ, Going SB, Sardinha LB, Lohman TG. A review of psychosocial pre-treatment predictors of weight control. Obes Rev. 2005 Jun; 6 (1): 43–65.
10. Karlsen T, Søyhagen M, Hjeltnesæth J. Predictors of weight loss after an intensive lifestyle intervention program in obese patients: a 1-year prospective cohort study. Health and Quality of Life Outcomes 2013; 11:165.

11. Arnold LE¹, Farmer C, Kraemer HC, Davies M, Witwer A, Chuang S, DiSilvestro R, McDougle CJ, McCracken J, Vitiello B, Aman MG, Scahill L, Posey DJ, Swiezy NB. Moderators, mediators and other predictors of risperidone response in children with autistic disorder and irritability. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010 Apr;20(2):83-93.
12. Burke V, Beilin LB, Cutt HE, Mansour J, Mori TA. Moderators and mediators of behaviour change in a lifestyle program for treated hypertensives: a randomized controlled trial (ADAPT). *Health Educ Res*. 2008; 23:583-591
13. Stubbs J, Whybrow S, Teixeira P, Blundell J, Lawton C, Westenhoefer J, et al. Problems in identifying predictors and correlates of weight loss and maintenance: implications for weight control therapies based on behaviour change. *Obesity Reviews* 2011 Sep; 12(9):688-708.
14. McFarlane SI. Insulin therapy and type 2 diabetes: management of weight gain. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009 Oct; 11(10):601-607.
15. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract* 2011 Aug;93 Suppl 1:S52-9
16. Begg DP, Woods SC. The central insulin system and energy balance. *Handb Exp Pharmacol* 2012; (209):111-29.
17. Somogyi V, Gyorffy A, Scalise TJ, Kiss DS, Goszleth G, Bartha T, et al. Endocrine factors in the hypothalamic regulation of food intake in females: a review of the physiological roles and interactions of ghrelin, leptin, thyroid hormones, estrogen and insulin. *Nutr Res Rev* 2011 Mar 22:1-23.
18. Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 2001; 104:531–543.
19. Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404:661–671.
20. Niswender KD, Baskin DG, Schwartz MW. Insulin and its evolving partnership with leptin in the hypothalamic control of energy homeostasis. *Trends Endocrinol Metab* 2004; 15:362–369.
21. Reaven, G. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes* December 1988vol. 37 no. 12 1595-1607.
22. Olefsky JM. Lilly lecture 1980. Insulin resistance and insulin action. An in vitro and in vivo perspective. *Diabetes*. 1981;30(2):148–162.

23. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance: November 5–6, 1997. [cited 1998]. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/21/2/310.full.pdf+html>.
24. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 2011 Sep;95(5):875-92.
25. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1343-50.
26. Lee CG, Boyko EJ, Strotmeyer ES, Lewis CE, Cawthon PM, Hoffman AR et al. Osteoporotic Fractures in Men Study Research Group. Association between insulin resistance and lean mass loss and fat mass gain in older men without diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2011 Jul; 59(7):1217-24.
27. Swinburn BA, Nyomba BL, Saad MF, Zurlo F, Raz I, Knowler W C, et al. Insulin resistance associated with lower rates of weight gain in Pima Indians. *J Clin Invest* 1991 July; 88(1): 168–173.
28. Schwartz MW, Boyko EJ, Kahn SE, Ravussin E, Bogardus C. Reduced insulin secretion: an independent predictor of body weight gain. *J Clin Endocrinol Metab* 1995 May; 80(5):1571-6.
29. Wedick NM, Mayer-Davis EJ, Wingard DL, Addy CL, Barrett-Connor E. Insulin resistance precedes weight loss in adults without diabetes: the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 2001 Jun 15; 153(12):1199-205.
30. Salbe AD, Weyer C, Lindsay RS, Ravussin E, Tataranni PA. Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: I. Birth weight, childhood adiposity, parental obesity, insulin, and leptin. *Pediatrics* 2002 Aug; 110(2 Pt 1):299-306.
31. Hoag S, Marshall JA, Jones RH, Hamman RF. High fasting insulin levels associated with lower rates of weight gain in persons with normal glucose tolerance: the San Luis Valley Diabetes Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995 Mar; 19(3):175-80.
32. Valera-Mora ME, Simeoni B, Gagliardi L, Scarfone A, Nanni G, Castagneto M, et al. Predictors of weight loss and reversal of comorbidities in malabsorptive bariatric surgery. *Am J Clin Nutr* 2005 Jun;81(6):1292-7.

33. Chiavaroli V, Giannini C, D'Adamo E, de Giorgis T, Torello M, D'Orazio, et al. Weight loss in obese prepubertal children: the influence of insulin resistance. *Endocr Res* 2013; 38(1):48-57.
34. Adam TC, Toledo-Corral C, Lane CJ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Davies JN, et al. Insulin sensitivity as an independent predictor of fat mass gain in Hispanic adolescents. *Diabetes Care* 2009 Nov; 32(11):2114-5.
35. Odeleye OE, de Courten M, Pettitt DJ, Ravussin E. Fasting hyperinsulinemia is a predictor of increased body weight gain and obesity in Pima Indian children. *Diabetes* 1997 Aug; 46(8):1341-5.
36. Sigal RJ, El-Hashimy M, Martin BC, Soeldner JS, Krolewski AS, Warram JH. Acute postchallenge hyperinsulinemia predicts weight gain: a prospective study. *Diabetes* 1997 Jun; 46(6):1025-9.
37. Boyko EJ, Leonetti DL, Bergstrom RW, Newell-Morris L, Fujimoto WY. Low insulin secretion and high fasting insulin and C-peptide levels predict increased visceral adiposity. 5-year follow-up among initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes* 1996 Aug; 45(8):1010-5.
38. Tucker LA, Tucker JM. Insulin resistance as a predictor of gains in body fat, weight, and abdominal fat in nondiabetic women: a prospective study. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jul;20(7):1503-10
39. Institute of Medicine (1995) *Weighing the Options: Criteria for Evaluating Weight-Management Programs*. National Academy Press, Washington, DC.
40. Lejeune MP, van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Westerterp-Plantenga MS. Effects of dietary restraint vs. exercise during weight maintenance in obese men. *Eur J Clin Nutr* 2003 Oct;57(10):1338-44.
41. Womble LG, Williamson DA, Greenway FL, Redmann SM. Psychological and behavioral predictors of weight loss during drug treatment for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001 Mar;25(3):340-5
42. Wing, R. (2003). Behavioral interventions for obesity: recognizing our progress and future challenges. *Obesity Research*, 2003 Oct;11 Suppl:3S-6S.
43. American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Philadelphia PA, 2015.
44. Grupo de Estudo da Insulino-Resistência da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. *Manual sobre Insulino-Resistência*. 3ª Edição, 2009, Helena Cardoso Editora.

45. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–419.
46. National Institutes of Health. National Heart Lung and Blood Institute. The practical guide. Identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. [Internet]. U.S.A: NIH; 2000 [cited 2015 May 5]. Available from: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf
47. World Health Organization. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Dinamarca: WHO; 2007 [cited 2015 May 5]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98243/E89858.pdf
48. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone Diets for Weight Loss and Heart Disease Risk Reduction. *JAMA*. 2005 Jan 5; 293(1):43-53.
49. Jebb S, Ahern L, Olson A, Aston L, Holzapfel C, Stoll J, Amann-Gassner U, Simpson A, Fuller N, Pearson S, Lau N, Mander A, Hauner H, Caterson I. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 October 22; 378(9801): 1485–1492.
50. Heshka S, Anderson JW, Atkinson RL, Greenway FL, Hill JO, Phinney SD, Kolotkin RL, Miller-Kovach K, Pi-Sunyer FX. Weight loss with self-help compared with a structured commercial program: a randomized trial. *JAMA*. 2003 Apr 9;289 (14):1792-8.
51. Truby H, Baic S, deLooy A, Fox KR, Livingstone MB, Logan CM, Macdonald IA, Morgan LM, Taylor MA, Millward DJ. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC "diet trials". *BMJ*. 2006 Jun 3; 332 (7553):1309-14.
52. Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keogh J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 1; 51 (1):59-67.
53. Chang HM, Lee HJ, Park HS, Kang JH, Kim KS, Song YS, Jang YJ. Effects of weight reduction on serum vaspin concentrations in obese subjects: modification by insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Nov; 18 (11):2105-10.
54. Mediano MF, Sichieri R. Insulin resistance predicts the effectiveness of different glycemic index diets on weight loss in non-obese women. *Obes Facts*. 2012; 5(5):641-7.

55. McLaughlin T, Abbasi F, Carantoni M, Schaaf P, Reaven G. Differences in insulin resistance do not predict weight loss in response to hypocaloric diets in healthy obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 Feb; 84(2):578-81.
56. Reaven G, Segal K, Hauptman J, Boldrin M, Lucas C. Effect of orlistat-assisted weight loss in decreasing coronary heart disease risk in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* 2001 Apr 1; 87(7):827-31
57. Nelson RK, Horowitz JF, Holleman RG, Swartz AM, Strath SJ, Kriska AM, Richardson CR. Daily physical activity predicts degree of insulin resistance: a cross-sectional observational study using the 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2013 Jan 28; 10:10.
58. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, Regensteiner JG, Rubin RR, Sigal RJ: Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2010, 42 (12):2282-2303.
59. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1991 Jul 18; 325(3):147-52.
60. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med.* 1997 Nov; 24(5):321-36.
61. Menshikova EV, Ritov VB, Toledo FG, Ferrell RE, Goodpaster BH, Kelley DE. Effects of weight loss and physical activity on skeletal muscle mitochondrial function in obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005; 288(4):E818–25.
62. Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, Kahn BB, Ferrara CM, Shepherd P, Fisher EC, Wolfe RR, Elahi D, Evans WJ. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol.* 1993 Jun; 264(6 Pt 1):E855-62.
63. Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance--causative or correlative? *Br J Nutr.* 2000 Mar;83 Suppl 1:S71-7.
64. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylen U, Sjostrom L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48: 1351-61.
65. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res.* 2003; 11: 5-16.

66. Isganaitis E, Lustig RH. Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(12):2451–2462.
67. Mediano MF, Sichieri R. Insulin resistance influences weight loss in non-obese women who followed a home-based exercise program and slight caloric restriction. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Jun; 92(3):361-7.
68. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, Monauni T, Muggeo M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000 Jan; 23(1):57-63.
69. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodríguez-Alvarez MX, Gude F, García F, De Francisco A, Quintela AG. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2013 Oct 16; 13:47.
70. Antuna-Puente B, Disse E, Rabasa-Lhoret R, Laville M, Capeau J, Bastard JP. How can we measure insulin sensitivity/resistance? *Diabetes Metab.* 2011 Jun; 37(3):179-88.